ITEM 300 : TUMEURS DE L'UTERUS

- Anatomie physiologie :
  - Muqueuse exocervicale = muqueuse pavimenteuse malpighienne.
  - Muqueuse endocervicale = muqueuse cylindrique.
- La zone de jonction pavimento-cylindrique est **hormono-dépendante** (= localisation variable) :
  - Puberté/grossesse/TH progestatif : réapparition physiologique de la muqueuse cylindrique sur l'exocol = ectropion.
  - Ménopause : La jonction pavimento-cylindrique se rétracte dans le canal endocervical.
  - **Ectropion** = réapparition physiologique de la muqueuse cylindrique sur l'exocol → surface dynamique, de régénération, active à partir de cellules de réserve sous forme de métaplasie malpighienne = **zone de transformation propice à l'infection à papillomavirus humain (HPV).**
- Histoire naturelle : apparition au niveau de la **zone de jonction pavimento-cylindrique :**
  - FdR principal = **infection à HPV de haut risque oncogène** : sans conséquence clinique, régresse dans 90 % des cas.
  - **Néoplasie intra-épithéliale cervicale** (CIN) : évolue vers un cancer du col (**< 1 %** des CIN1, proportion plus élevée pour les CIN2 et 3, délai entre **5 et 20 ans** ou plus rapidement si HPV-16), ou régresse spontanément (**70 %** des CIN1, **40 %** des CIN2 sur 2 ans). Augmentation de l'incidence et diminution de l'âge des patientes.
  - **Adénocarcinome *in situ*** (1 % des lésions précancéreuses) : chez la femme de 25-30 ans, 90 % HPV-induit (HPV 18 ++).
  - **Cancer du col utérin** : franchissement de la lame basale par les cellules cancéreuses.

PAPILLOMAVIRUS

HPV = virus à ADN à transmission directe par contact cutané ou muqueux (rapports sexuels, même protégé par un préservatif = IST), de 120 types différents (40 ont un tropisme génital).
- Infection très fréquente (40 – 80 % de risque cumulé dans les 2 à 5 premières années après le début de l'activité sexuelle), le plus souvent transitoire, régression spontanée en 1 à 2 ans (90 % des cas).
- Lésions précurseurs de cancer : lésions intraépithéliales malpighiennes cervicales (LSUL et HSIL) et adénocarcinome in situ.
- HPV à haut risque oncogène (**16++, 18++**, **31**, **33**, **35**…) : à l'origine de **cancer du col** (retrouvé dans **99,7 %** des cas), **ORL** (**oropharynx** et **amygdale**) de **l'anus**, du **pénis**, de la **vulve** et du **vagin.**
- HPV à bas risque (**6, 11**…) : condylomes acuminés.
- FdR d'infection à HPV : **Partenaires multiples, tabac**, femmes jeunes.
- **Test HPV** : recherche de la présence d'ADN viral des HPV de haut risque (VPN proche de 100 %).

Vaccination anti-HPV

= Vaccins préparés à partir de particules virales non infectantes (virus *like* particule L1).
- Gardasil 9 = vaccin nonavalent : Gardasil® + sérotypes 31, 33, 45, 52, 58.
- Indication :
  - Vaccination de toutes les filles et de tous les garçons de 11 à 14 ans révolus (2 injections espacées de 6 à 13 mois), avec un rattrapage possible de 15 à 19 ans révolus (3 injections à M0, M2 et M6). La vaccination reste recommandée jusqu'à 26 ans pour les hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (3 injections à M0, M2 et M6) *(mise à jour HAS 2019).*

= Démarche individuelle.
- Prévient 50 % des lésions intra-épithéliales de haut grade et **70 %** des cancers invasifs du col de l'utérus.
- Prévention du condylome acuminé par le Gardasil®.
- Couverture vaccinale 48,7 % chez les filles âgées de 18 ans.
- Dépistage reste indispensable.

NÉOPLASIE INTRA-ÉPITHÉLIALE CERVICALE

= **Lésion précancéreuse asymptomatique** : anomalie de l'épithélium pavimenteux, naissant à la zone de jonction entre épithélium pavimenteux (exocol) et cylindrique (endocol), particulièrement fragile aux infections par HPV.
- Le délai moyen entre la contamination HPV et la survenue d'une néoplasie intra-cervicale est de **10 à 12 ans.**

DEPISTAGE

Frottis cervico-utérin

- Programme national de dépistage organisé depuis juillet 2019 pour toutes les femmes entre 25 et 65 ans :
  - Pour les femmes entre 25 et 30 ans :
    - 1er frottis **25 ans + contrôle à un an** d'intervalle.
    - En l'absence d'anomalie cytologique : **CYTOLOGIE cervico-utérin (CCU)/3 ans** jusqu'à 30 ans.
  - Pour les femmes de 30 à 65 ans :
    - Dépistage primaire par test HPV (et non plus par frottis standard) (test HPV 3 ans après un frottis normal à partir de 30 ans).
    - Si test HPV négatif : délai de 5 ans avant un nouveau test.
    - Test réalisable sur CCU ou sur auto-prélèvement vaginal.
- Dépistage individuel :
  - Femmes atteintes du VIH ! dépistage annuel voire bisannuel.
  - Femmes sous traitement immunosuppresseur : dépistage annuel.
  - Femmes exposées eu diéthylstilbestrol : dépistage par frottis du col et du vagin annuel, poursuivi après 65 ans, y compris en cas d'hystérectomie.

		Méthode	= **Spatule d'Ayre** pour l'exocol et **cytobrosse** pour l'endocol (ou **endobrosse** si jonction squamo- cylindrique endocervicale) : en dehors des règles, en l'absence d'infection, à distance d'un rapport sexuel (48 h), avant le TV, après pose d'un spéculum sans lubrifiant, après traitement œstrogénique chez la femme ménopausée. - **Frottis conventionnel** (prélèvement étalé sur une lame) : récupération de seulement 20-30 % des cellules de la cytobrosse, qualité d'étalement aléatoire. **- Frottis en phase liquide (recommandé)** : récupération de la quasi-totalité des cellules, recherche d'HPV ou d'autre pathogène possible sur le même prélèvement, mais coût plus élevé. - Qualité du prélèvement : aucune valeur si ne comporte pas de **cellules glandulaires.**
		Résultat	**- Classification de Bethesda** : **ininterprétable** (à refaire), **normal**, **inflammatoire** (normal) ou **anormal.** **- AGC** : atypie des cellules glandulaires. **- ASC-US** (3-5 %) : atypie des cellules malpighiennes de signification indéterminée. **- ASC-H** (rare) : signification indéterminée, mais plus inquiétant (40 % de haut grade). **- LIEBG** (ou **LSIL** : 2 %) : lésion intra-épithéliale de bas grade. **- LIEHG** (ou **HSIL** : 0,5 %) : lésion intra-épithéliale de haut grande (RR à 40 % d'évolution en cancer). - Le FCU est un examen de dépistage : corrélation imparfaite avec les résultats histologiques.
	CAT	**ASC-US**	= Frottis indéterminé : normal dans 90 % des cas, mais lésion intra-épithéliale dans **10 %** des cas. **- Recherche d'HPV à haut risque** : • Si HPV- : VPN proche de 100 % → reprise du **FCU** à 3 ans. • Si HPV+ : réalisation d'une **colposcopie ± biopsies.** **- MàJ HAS 2019 : à partir de 30 ans dépistage primaire par test HPV :** • **Si test HPV négatif : test HPV à refaire à 5 ans.** • **Si test HPV positif : frottis standard :** ○ **Si ASC-US+ → colposcopie.** ○ **Si négatif → test HPV à 1 an : si négatif test HPV à 5 ans ; si positif colposcopie.**
		AGC	- Si < 45 ans : **Test HPV, colposcopie si test +,** curetage endocervical, contrôle FCU à 3 ans si négatif. - Si > 45 ans : exploration utérine (écho pelvienne et biopsie endométriale + test HPV).
		LSIL	= Dysplasie de bas grade : 2/3 disparaissent spontanément. - **Colposcopie d'emblée.**
		HSIL ou ASC-H	- **Colposcopie** avec **biopsie d'emblée.**
DG	**Colposcopie**		- Indication : • . **Atypie glandulaire** (d'emblée) : endocervicale, endométriale ou ADK endocervical. • . **Atypie pavimenteuse** : **ASC-H** ou **HSIL** (d'emblée), **ASC-US/AGC** avec **HPV+** ou **LSIL.** **- Colposcope** : visualisation du col et réalisation des biopsies, idéalement en 1re partie de cycle (col ouvert). **- Examen du col sans préparation** : tuméfaction, ulcération, vascularisation (filtre vert), leucoplasie… **- Application d'acide acétique** = **zone blanche acidophile** (riches en protéines) : visualisation de la zone de jonction cylindro-malpighienne et d'éventuelles lésions intra-épithéliales. **- Application de lugol** = **test de Schiller** : coloration brunâtre de l'épithélium pavimenteux de l'exocol (riche en glycogène), alors qu'une lésion intra-épithéliale ne sera pas colorée au lugol (iodo-négative, aspect jaune). **- Biopsie des zones suspectes** (zones acidophiles et iodonégatives) + schéma daté-signé. - Aucune valeur si ne visualise pas la zone de jonction : • FCU LIEHG et zone de jonction non vue à la colposcopie → **conisation** à but diagnostique. • FCU LIEBG/ASC-US et zone de jonction non vue à la colposcopie → **contrôle du FCU** à 6 mois.
	Analyse histologique des biopsies		**= Classification de *Richard*** : **- CIN1** = **dysplasie légère** : anomalies cellulaires < 1/3 inférieur de l'épithélium. **- CIN2** = **dysplasie modérée** : anomalies cellulaires atteignant les 2/3 profonds de l'épithélium. **- CIN3** = **dysplasie sévère** ou **cancer *in situ*** : anomalies de toute la hauteur de l'épithélium. = Classification de *Richard* remplacée par la classification de **Bethesda depuis 2014.** - **LSIL** (=CIN1) - **HSIL** (=CIN 2 et 3) - **AIS** (ADK in situ)

PEC	**LSIL/CIN1**		**- Surveillance par FCU** et **colposcopie** tous les **6 à 9 mois** : disparition spontanée dans 2/3 des cas en 2 ans. **- Traitement uniquement si lésion persistante > 18 mois** (ou si surveillance difficile) : privilégier la **vaporisation au laser** (aucune analyse histologique, mais diminue morbidité obstétricale) à la **résection à l'anse diathermique.** - Aggravation en CIN2 ou 3 : **conisation.**
	HSIL/CIN 2 et 3		**- Conisation** = **exérèse chirurgicale**, généralement **à l'anse diathermique.** - Examen histologique : limites d'exérèses endo- et exocervicale → découverte possible d'un cancer.
		Complication	- Précoce : **hémorragie per-** ou **post-opératoire.** - Tardive : • **FdR obstétricale** : accouchement prématuré, petit poids de naissance. • **Sténose cervicale cicatricielle** : surveillance difficile. • **Obstruction cervicale cicatricielle** (très rare) : dysménorrhée/aménorrhée.
		Surveillance	- Le risque de cancer infiltrant du col de l'utérus est 4 à 5 fois plus élevé après le traitement d'un CIN2 ou 3, principalement dans les 1res années post-opératoire. - **FCU + test HPV** : à 3-6 mois, à 18 mois puis 1/an (pendant au moins 10-20 ans).
	AIS		- **Résection profonde + hystérectomie** complémentaire.
	Pronostic		**- Guérison dans 90 %** des cas quelle que soit la méthode de traitement. **- Surveillance** : cytologie + HPV dans les 3 à 6 mois : • Si normaux : surveillance à 6 mois-1 an puis tous les ans pendant 20 ans. • Si anormaux : colposcopie à prévoir.

AUTRES LÉSIONS BÉNIGNES DU COL

CERVICITE	SF	**- Douleurs pelviennes** (à la mobilisation utérine), **métrorragies post-coïtales**, **leucorrhées louches** voire malodorante.
	SC	**- Muqueuse exocervicale rouge, inflammatoire**, **ectropion** saignant au contact. **- Glaire cervicale louche.** - En cas d'ulcération indurée et fragile, voire de bourgeon irrégulière hémorragique : évoquer un **chancre syphilitique** ou une **tuberculose du col** → biopsie.
	TTT	**- Ovule antibiotique ou antiseptique local**, **antalgiques ou anti-inflammatoire.**
FIBROME OU POLYPES FIBREUX ACCOUCHES PAR LE COL	PC	**- Tumeur bégnine** accouchée par le col. - Plus volumineux que les polypes muqueux. - Naissent dans la cavité utérine. - Biopsie systématique : **pour éliminer un sarcome.**
POLYPE	= **Tumeur muqueuse ± volumineuse** : saignements au contact, risque de **surinfection.** - **Si femme ménopausée** : vérification de la cavité utérine en échographie ou en hystéroscopie à la recherche d'autres polypes.	
	TTT	- **Exérèse au bistouri** ou **par plusieurs tours de spire** sous AL.
	DD	- **Fibrome** ou **polype accouché par le col** : généralement plus volumineux.
ENDOMETRIOSE CERVICALE	= **Îlots de tissu endométrial situés sous un épithélium malpighien normal** : généralement secondaire à des traumatismes ou des gestes thérapeutiques cervicaux réalisés trop près des règles.	
	C	**- Microhémorragies cervicales** en période prémenstruelle. - Examen au spéculum : **tâches de « goudron » bleutées.**

CANCER DU COL UTÉRIN

= 4e cancer de la femme dans le monde, 11e en France (3159/an en 2023), incidence maximale à **48 ans**, âge médian de 56 ans au diagnostic, exceptionnel avant 25 ans.
- Taux de mortalité 1452/an en 2020, en baisse ; 12e cause de mortalité par cancer chez la femme en France : survie globale à 5 ans variant de 85 % (stade Ib) à 15 % (stade IV), âge moyen au décès 66 ans.
- Histoire naturelle : infection cervicale persistante à HPV de haut risque → constitution d'une lésion intra-épithéliale cervicale au niveau de la jonction exo-endocol → rupture de la membrane basale : **invasion stromale** < 1 mm (risque de dissémination nul), **micro-invasifs** < 5 mm (risque d'ADP : 5-6 %) puis **cancer invasif vrai.**
- Extension surtout **locorégionale** et **lymphatique** vers les chaînes **iliaques externes**, **iliaques primitives** puis **lombo-aortique**, métastases viscérales (foie, poumons) très tardives.

FDR

- **Infection persistante à HPV de haut risque** : facteur nécessaire (99 % des cas), dont 70 % d'HPV 16/18.
- **Tabagisme** : 2e facteur de risque.
- FdR d'HPV : 1ers rapports sexuels précoces **< 17 ans** (risque x 2), partenaires sexuels multiples (≥ 2).
- **Immunodépression** (VIH, immunosuppresseur, transplantation…)
- **Bas niveau socio-économique = Absence de dépistage** = FdR principal.
- **Contraception oestroprogestative** (discuté, > 5 ans).
- Cancer non hormonodépendant.

HISTO

- **Carcinome épidermoïde** (80-90 %) de **l'épithélium para-malpighien exocervical.**
- **Adénocarcinome** (10-20 %) de la **muqueuse cylindrique endocervicale** : pronostic plus sombre (ADP plus fréquentes).
- Autres : **carcinome adénosquameux**, **tumeur conjonctive** (**sarcome**), mélanome, lymphome, tumeurs 2d.

DG

SF

- Femme de **45 à 55 ans** généralement.
- **Asymptomatique** : dépistage par FCU ou sur colposcopie ou conisation d'un FCU à risque.
- 40 % des femmes ne sont pas dépistées par FCU.
- **Métrorragie** : de sang rouge, indolores, capricieuses, souvent **provoquées post-coïtales** (rapport sexuel…)
- **Pertes muco-purulentes** (infection associée) : **leucorrhées rosées.**
- **Dyspareunie.**
- Forme avancée : **obstruction urétérale, douleurs pelviennes, épreintes, dysurie, OMI, lymphœdème et douleurs neurogènes des membres inférieurs, cruralgies…**

SC

- **TV pathologique** : **induration**, **saignement au contact**, **indolore.**
- Dans les formes **asymptomatiques :**
  - **TV sans anomalies.**
  - **Speculum :** zone rouge d'apparence banale à biopsier.
- Dans les formes **symptomatiques :**
  - **TV pathologique** : **induration**, **saignement au contact**, **indolore.**
  - **Speculum : tumeur** bourgeonnante, friable ou ulcérée, saignant au contact, avec une base indurée.
- **Colposcopie** (forme non visible à l'œil nu) : vaisseaux atypiques, zone très acidophile, iodo-négative.
- **Biopsies orientées au spéculum** (si lésion visible) ou **sous colposcopie.**
- Biopsies d'une pièce de conisation si biopsie sous colposcopie non réalisable (zone de jonction pavimento- cylindrique non visualisable).

Cas particuliers

- **Cancer de l'endocol** (diagnostic difficile) : col normal, ou gros, renflé « en barillet », saignement.
- **Cancer du col restant** après hystérectomie subtotale (contre-indiquée en cas d'infection HPV).
- **Cancer du col chez la femme enceinte** : métrorragies précoces, abondantes (parfois banalisées car métrorragies fréquentes pendant la grossesse).

Bilan d'extension

- **Clinique** (± **sous AG** au mieux) : **Spéculum et TV** (extension vaginale), **TR** (extension paramétriale et rectale).
- Marqueurs tumoraux : **SCC** (carcinome épidermoïde) ± **ACE** (ADK) (pas pour le diagnostic, mais pour le suivi).
- **IRM pelvienne et lombo-aortique** = examen de référence pour les cancers > stade IA : évaluation précise du stade FIGO, extension au paramètre, à la cloison vésico-vaginale et à la paroi rectale, ADP lombo-aortiques ou pelviennes, dilatation urétéropyélique.
- **PET-scanner** : en cas de tumeur **> 4 cm** (**IB2**) et/ou adénomégalie en IRM.
- **Cystoscopie** ou **rectoscopie :** si suspicion à l'IRM d'envahissement vésical ou rectal.
- **Lymphadénectomie par cœlioscopie** (**curage lombo-aortique**) : évaluation fiable du statut ganglionnaire en cas de stade ≥ IB2 ou d'ADP pelvienne suspecte à l'IRM.
- Dépistage des autres tumeurs liées à HPV.

<table>
<tr><td></td><td colspan="3">Cf. Classification FIGO (2018).</td></tr>
<tr><td rowspan="8">TTT</td><td rowspan="3">Cancer micro-invasif (IA)</td><td colspan="2">= 7 % des cancers du col : femme jeune < 40 ans, diagnostic uniquement histologique, infra-clinique.</td></tr>
<tr><td>Carcinome in situ avec micro-invasion stromale débutante (< 1 mm)</td><td>- Conisation suffisante.
- Trachélectomie : ablation par voie intra-vaginale du col utérin et du 1/3 supérieur du vagin → permet de conserver la fécondité.
- En cas d'emboles + : traiter comme un IA2/IB1.</td></tr>
<tr><td>Stade IA1 (invasion stromale ≤ 3 mm)</td><td>= 0,6 % d'atteinte ganglionnaire.
- Conisation suffisante si IA1 < 1 mm.
- Trachélectomie.
- Hystérectomie totale sans lymphadénectomie selon le contexte.</td></tr>
<tr><td>Stade IA2 (invasion 3 à 5 mm)</td><td>= 5 % d'atteinte ganglionnaire.
- Hystérectomie totale + lymphadénectomie pelvienne.
- Si embole : chirurgie élargie aux paramètres (hystérectomie élargie).</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Stade IB1</td><td>Chirurgie 1re</td><td>- Colpo-hystérectomie élargie ± annexectomie bilatérale.
- Lymphadénectomie pelvienne.
- Intervention de Wertheim (voie abdominale) ou de Schauta (voie vaginale).
- Chirurgie conservatrice : trachélectomie élargie + curage pelvien.
± Curiethérapie post-opératoire.</td></tr>
<tr><td>Irradiation exclusive</td><td>- Associe : - Radiothérapie externe pelvienne ± lombo-aortique.
- Curiethérapie utéro-vaginale.</td></tr>
<tr><td>Association radio-chirurgie</td><td>- Curiethérapie utéro-vaginale ± radiothérapie.
- Traitement chirurgical après 6-8 semaines par intervention de Wertheim.</td></tr>
<tr><td colspan="2">- En cas d'envahissement ganglionnaire ou de marges d'exérèse positive : radiochimiothérapie concomitante complémentaire.</td></tr>
<tr><td>Stade IB2 à III</td><td colspan="2">- Radiochimiothérapie concomitante 1re : chimiothérapie à base de cisplatine + 5FU.
- Complétée par une curiethérapie utéro-vaginale de surimpression.
± Chirurgie (après 6-8 semaines, non systématique) : colpo-hystérectomie élargie, voire pelvectomie antérieure (utérus et vessie), postérieure (étendue au rectum) ou totale.</td></tr>
<tr><td>CPC</td><td colspan="2">- Morbidité chirurgicale :
• Préopératoire : hémorragies sur plaie vésicale, urétrales ou digestives, complications thrombo-emboliques.
• Post-opératoire : dysurie, sténoses urétérales, fistule vésicale ou urétérales 2d, lymphocèle après chirurgie lymphonodal.
- Morbidité liée à la radiothérapie :
• Précoce : asthénie, troubles digestifs, cystite, rectite, réactions cutanées.
• Tardive : fibrose ou sclérose sous cutanée, fibrose pelvienne, sténose vaginale (dyspareunie), sténose urétérale +/- fistule, cystite, rectite, sigmoïdite, iléite…</td></tr>
<tr><td>Pronostic</td><td colspan="2">= Les principaux facteurs pronostiques :
- Stade FIGO (invasion du chorion, extension aux paramètres).
- Volume tumoral.
- Envahissement lymphonodal.
- Tumeurs localisées N- ≤ 4 cm, sans atteinte du paramètre ou du vagin (stades IA, IB1-IB2) : chirurgie à intention curatrice +/- radiothérapie vs formes localement avancées > 4 cm ou N+ ou avec atteinte du vagin ou des paramètres (> IB2) → radio-chimiothérapie.</td></tr>
<tr><td>Mesures associées</td><td colspan="2">- Suivi clinique tous les 4 mois la 1re année puis tous les 6 mois pendant 3 ans, puis 1/an.
± Frottis du dôme vaginal à 6 mois, 12 mois puis 1/an (ininterprétable en cas de radiothérapie).
- Aucun examen complémentaire systématique de suivi.
- Récidive le plus souvent dans les 2 ans, mais 10 % après 5 ans.
- En cas de grossesse : surveillance renforcée, césarienne systématique.
- Aucune contre-indication à un traitement hormonal substitutif ultérieur.</td></tr>
</table>

CLASSIFICATION FIGO (2018)			
	Stade I : cancer strictement limité au col.		
	Stade IA	Cancer invasif identifié seulement au microscope et envahissement du stroma : profondeur maximum de 5 mm.	
		IA1	Profondeur ≤ 3 mm, largeur ≤ 7 mm.
		IA2	3 mm < profondeur ≤ 5 mm et largeur ≤ 7 mm.
	Stade IB	Cancer clinique limité au col visible en macroscopie ou cancer microscopique de dimension supérieure au IA.	
		IB1	T < 2 cm.
		IB2	2 ≤ T < 4 cm.
		IB3	T ≥ 4 cm.
	Stade II : cancer étendu au-delà du col, mais n'atteignant pas la paroi pelvienne ni le tiers inférieur du vagin.		
	Stade IIA	Jusqu'aux deux tiers supérieurs du vagin.	
		IIA1	T ≤ 4 cm.
		IIA2	T > 4 cm.
	Stade IIB	Paramètres proximaux.	
	Stade III : cancer étendu jusqu'à la paroi pelvienne et/ou au tiers inférieur du vagin (y compris hydronéphrose).		
	Stade IIIA	Atteinte vaginale jusqu'au tiers inférieur.	
	Stade IIIB	Fixation à la paroi pelvienne (ou hydronéphrose ou rein muet).	
	Stade IIIC	**IIIC1**	Atteinte ganglionnaire pelvienne.
		IIIC2	Atteinte ganglionnaire lombo-aortique.
	Stade IV : cancer étendu au-delà du petit bassin ou à la muqueuse vésicale et/ou rectale.		
	Stade IVA	Organe adjacent (vessie, rectum) (sur biopsie et non-imagerie).	
	Stade IVB	À distance.	

CANCER DE L'ENDOMÈTRE

- 4e cancer le plus fréquent de la femme (8224 nouveaux cas) et le 6e en termes de mortalité en 2018 (2415 décès) ; incidence stable.
- Terrain : Dans 80 % des cas chez des **femmes ménopausées**, âge moyen = **68 ans**, 2/3 des cas = **pays développés** (surpoids).
- Diagnostic souvent à un stade précoce (cancer localisé) dans 70 % des cas (survie à 5 ans 85-90 %), survie tous stades confondus **à 75 % à 5 ans.**
- Absence de test de dépistage.
- **Types de cancers de l'utérus :**
  - **Origine épithéliale (carcinome) : 90 %,** origine épithéliale, hormono-dépendant souvent chez les femmes ménopausées en surpoids → traités ici.
  - **Origine mésenchymateuse (sarcome)**, beaucoup plus rare, mais pronostic mauvais.
  - Origine mixte (carcinosarcome).
  - Tumeurs rares (tumeurs germinales, tumeurs neuroectodermiques ou PNET, etc.)
- Histoire naturelle :
  - Naît le plus souvent du **fond utérin** ou d'une **corne utérine**.
  - Évolution longtemps locorégionale : extension vers le col, invasion du myomètre.
  - **Dissémination extra-utérine** tardive : ADP iliaques externes puis lombo-aortiques, vagin, annexes, péritoine → **métastases** rares (poumon, foie, os).

FDR

- **Antécédents familiaux** de **cancer de l'endomètre.**
- Facteurs génétiques : **Syndrome de Lynch** (HNPCC) : à rechercher en cas de diagnostic avant 50 ans ou d'**antécédents personnels** ou **familiaux** de cancer du spectre de Lynch (**cancer du côlon**, **de l'ovaire,** etc.)
→ Dans le syndrome de Lynch : **60 %** de risque de cancer de l'endomètre (15 ans plus jeune que les cas sporadiques).
→ **Déficience MMR somatique** dans **30 %** des Kc de l'endomètre (**recherche systématique**, consult oncogénétique si +).
- **Antécédents personnels** de **cancer du sein** (terrain identique).
- **Hyperœstrogénie** absolue ou relative = **cancer hormonodépendant** : obésité androïde (aromatisation des androgènes du tissu adipeux), nulli/pauciparité, puberté précoce, ménopause tardive (périménopause prolongée), THS mal conduit (œstrogènes seuls), SOPK ++, hormonothérapie au tamoxifène (mais risque < bénéfice attendu dans le cancer du sein).
- **HTA**, **diabète de type 2.**
- Facteurs protecteurs :
  - **Contraception œstroprogestative** (RR 0,5, effet persistant 10 ans après l'arrêt) ou par DIU au lévonorgestrel (52 mg).
  - **Puberté tardive** ≥ 15 ans.
  - **Multiparité** (≥ 4 grossesses).

<table>
<tr><td>HISTO</td><td colspan="3">ADK de type I (80 %) = Carcinome endométrioïde (90 %) : haut ou bas grade (valeur pronostique), classé selon FIGO, souvent associé à l'hyperplasie endométriale, hormono-dépendance, diagnostic fréquent à un stade localisé.
ADK de type II (20 %) : endomètre atrophique, non hormonodépendant, Dg plus tardif (70 ans), moins bon pronostic.
- Carcinome séreux, toujours de haut grade.
- Carcinome à cellules claires, toujours de haut grade.
- Carcinome dédifférencié/indifférencié, toujours de haut grade.
- Carcinosarcome utérin (FDR = tamoxifène) = mixte mésenchymateux et épithélial, toujours de haut grade.</td></tr>
<tr><td rowspan="5">DG</td><td>SF</td><td colspan="2">- Métrorragies : principal symptôme, spontanées, indolores, peu abondantes, irrégulières, chez une femme en péri- ou post-ménopause → = cancer de l'endomètre jusqu'à preuve du contraire.
- Ménorragies (20-30 %) : si femme non ménopausée.
- Leucorrhées : purulentes et fétides (pyorrhée) ou séreuse (hydrorrhée).
- Forme évoluée : douleurs pelviennes, troubles urinaires, métastase (osseuses, hépatiques, pulmonaires).
- Asymptomatique : possible diagnostic fortuit sur pièce d'hystérectomie/sur un EC autre (écho, IRM…), frottis AGC (colposcopie + exploration endo-utérine recommandée si > 45 ans = écho pelvienne + biopsie endométriale).</td></tr>
<tr><td>SC</td><td colspan="2">- Antécédents, examen général (poids, TA, état cardiovasculaire), examen abdominopelvien et ganglionnaire.
- Examen au spéculum : origine endométriale des saignements++ (DD cancer du col/hémorragie génitale basse), réalisation de biopsie à la pipelle de Cornier.
- Touchers pelviens :
• En pratique, peu contributif.
• Utérus classiquement gros (inconstant), globuleux, de consistance molle (parfois utérus atrophique).
• Extension extra-utérine, aux paramètres (induration, rétraction utérine = utérus non mobile) ou rectale.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">PC</td><td>Échographie ± hystéro-sonographie</td><td>- Par voie vaginale et abdominale
- Augmentation anormale de l'épaisseur de l'endomètre ≥ 5 mm après la ménopause.
→ Une épaisseur endométriale fine < 4 mm rend la probabilité de cancer de l'endomètre faible = bonne VPN (sensibilité > 90 %).
- Avant la ménopause, muqueuse utérine anormale si épaisseur > 8 mm.
- Appréciation du degré d'infiltration du myomètre.
- Extension loco-régionale : masse annexielle, carcinose péritonéale (ascite, nodule de carcinose du cul de sac de Douglas)
- Doppler : vascularisation anormale (néovaisseaux).</td></tr>
<tr><td>Biopsie d'endomètre</td><td>= Indispensable (même si endomètre normal à l'échographie chez la femme ménopausée) : diagnostic de certitude, type histologique et grade.
- Biopsie d'endomètre à la pipelle de Cornier : sans anesthésie, en ambulatoire, à l'aveugle → seulement une valeur prédictive positive (évite le curetage si positif).
- Hystéroscopie-biopsie en consultation : visualisation des lésions, apprécie l'extension, évite le curetage si positive (si ininterprétable/normale = curetage biopsique) ; difficile chez la femme ménopausée du fait de sténoses cervicales.
- Hystéroscopie-curetage (sensibilité/spécificité > 95 %) : sous AG, si Pipelle impossible ou négative (si muqueuse > 4 mm ou saignements persistants).</td></tr>
<tr><td>Bilan d' extension</td><td colspan="2">- Évaluation clinique de l'état général, évaluation oncogériatrique si > 70 ans.
- IRM abdomino-pelvienne et lombo-aortique injectée = examen de référence pour l'extension loco-régionale (stade FIGO) : profondeur d'invasion myométriale, extension au col, recherche d'une atteinte vésicale, rectale ou paramétriale, ADP iliaque et lombo-aortique suspecte.
- Si FIGO III/IV ou type 2 histologique : bilan d'extension complété : scanner TAP ou TEP-scanner.
- Dosage du CA 125 : optionnel au diagnostic, peut témoigner d'une carcinose péritonéale débutante si ↗.
- Associés :
• Bilan d'opérabilité.
• Mammographie bilatérale de dépistage systématique (terrain à risque).</td></tr>
<tr><td></td><td>Stade I</td><td>Survie à 5 ans 85 %</td><td>= Limité au corps utérin (± glandes cervicales) : sans atteinte du col utérin.
- IA = envahissement du myomètre < 50 %.
- IB = envahissement du myomètre ≥ 50 %.</td></tr>
<tr><td></td><td>Stade II</td><td>70 %</td><td>= Atteinte du col utérin sans atteinte extra-utérine associée.</td></tr>
<tr><td></td><td>Stade III</td><td>30 %</td><td>= Extension extra-utérine :
- IIIA = séreuse du corps utérin et/ou annexes.
- IIIB = vagin et/ou paramètre.
- IIIC = envahissement ganglionnaire pelvien (c1) ou para-aortique (c2).</td></tr>
<tr><td></td><td>Stade IV</td><td>5-15 %</td><td>- IVA : atteinte de la muqueuse vésicale et/ou rectale.
- IVB : ADP ganglionnaire inguinale et/ou MT à distance.</td></tr>
</table>

PRONOSTIC	Facteurs pronostiques	- **Stade FIGO** (infiltration du myomètre, adénopathies…) - **Type histologique** (mauvais pronostic si type 2). - **Grade de différenciation** des carcinomes endométrioïdes (=grade histopronostique). - **Emboles vasculaires ou lymphatiques.** - **Âge, comorbidités.**
	Groupes pronostiques (classification moléculaire)	- **Pronostic favorable** : mutations POLE. - **Pronostic intermédiaire** : tumeur MMR-déficiente. - **Mauvais pronostic** : sans type moléculaire particulier. - Très mauvais pronostic : mutation tp53.
TTT	FIGO I bas grade	- Chirurgie : **hystérectomie totale avec annexectomie** + : - geste ganglionnaire +/- radiothérapie +/- curiethérapie adjuvantes.
	FIGO I haut grade	- **Chirurgie type « ovaire »** : par coelio, **hystérectomie totale avec annexectomie** + **curage pelvien et lombo-aortique** + cytologie et biopsies péritonéales (si séreux) + **omentectomie infra-colique** (si séreux). - **Radiothérapie post-opératoire ± curiethérapie ± chimiothérapie adjuvante.**
	FIGO II et plus	- **Prise en charge multimodale : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, soins de support.** - **Hormonothérapie :** si patiente fragile et expression des récepteurs hormonaux.
	Prévention	- Perte de poids, lutte contre les facteurs de risque.